

Aus der Kieferchirurgischen Abteilung der Klinik und
Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Geschf. Direktor: Prof. Dr. Dr. H. -J. Hering)
und dem Klinisch-chemischen Labor
(Leiter: Prof. Dr. T. O. Kleine)
der Universitäts-Nervenklinik
(Komm. Direktor: Prof. Dr. H. Solcher)
sowie den Laboratorien der Medizinischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. G. A. Martini)
und der Blutbank
(Geschf. Direktor: Dr. R. Köpf)
der Universität Marburg

EINFLUSS EINER EINMALIGEN, KURZZEITIGEN
ANALGESIE MIT DEM LACHGAS-SAUERSTOFF
GEMISCH MEDAL AUF KLINISCH-CHEMISCHE
PARAMETER DES EIWEISS-, FETT- UND
KOHLENHYDRATSTOFFWECHSELS SOWIE DER GERINNUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

KLAUS KARL STADELMANN

aus Stuttgart-Degerloch

Marburg 1977

Druck: Görlich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Kieferchirurgischen Abteilung der Klinik und
Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
(Geschf. Direktor: Prof. Dr. Dr. H. -J. Hering)
und dem Klinisch-chemischen Labor
(Leiter: Prof. Dr. T.O. Kleine)
der Universitäts-Nervenklinik
(Komm. Direktor: Prof. Dr. H. Solcher)
sowie den Laboratorien der Medizinischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. G.A. Martini)
und der Blutbank
(Geschf. Direktor: Dr. R. Köpf)
der Universität Marburg

EINFLUSS EINER EINMALIGEN, KURZZEITIGEN
ANALGESIE MIT DEM LACHGAS-SAUERSTOFF
GEMISCH MEDAL AUF KLINISCH-CHEMISCHE
PARAMETER DES EIWEISS-, FETT- UND
KOHLENHYDRATSTOFFWECHSELS SOWIE DER GERINNUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

KLAUS KARL STADELMANN

aus Stuttgart - Degerloch

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am: 16. Dezember 1977
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof.Dr. F. Neurath
Referent: Prof.Dr. T.O. Kleine
Correferent: Prof.Dr.Dr. H.-J. Hering

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

1. Einleitung	1
2. Die Eltern	2
3. Die Kindheit	3
4. Die Jugend	4
5. Die Berufswahl	5
6. Die Ehe	6
7. Die Kinder	7
8. Die Eltern	8
9. Die Kindheit	9
10. Die Jugend	10
11. Die Berufswahl	11
12. Die Ehe	12
13. Die Kinder	13
14. Die Eltern	14
15. Die Kindheit	15
16. Die Jugend	16
17. Die Berufswahl	17
18. Die Ehe	18
19. Die Kinder	19
20. Die Eltern	20
21. Die Kindheit	21
22. Die Jugend	22
23. Die Berufswahl	23
24. Die Ehe	24
25. Die Kinder	25
26. Die Eltern	26
27. Die Kindheit	27
28. Die Jugend	28
29. Die Berufswahl	29
30. Die Ehe	30
31. Die Kinder	31
32. Die Eltern	32
33. Die Kindheit	33
34. Die Jugend	34
35. Die Berufswahl	35
36. Die Ehe	36
37. Die Kinder	37
38. Die Eltern	38
39. Die Kindheit	39
40. Die Jugend	40
41. Die Berufswahl	41
42. Die Ehe	42
43. Die Kinder	43
44. Die Eltern	44
45. Die Kindheit	45
46. Die Jugend	46
47. Die Berufswahl	47
48. Die Ehe	48
49. Die Kinder	49
50. Die Eltern	50



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I <u>Einleitung</u>	1
1. Historisches	1
2. Lachgas	2
3. ENTONOX (MEDAL)	3
4. Begründung und Fragestellung	4
II <u>Methodik</u>	6
1. Patientengut	6
2. Analgesiegerät	6
3. Versuchsablauf	8
4. Labormethoden	9
5. Normalwerte	13
6. Statistische Auswertung	14
III <u>Ergebnisse</u>	17
1. Gerinnung	17
2. Blutzucker, Harnstoff, Kreatinin, Bilirubin im Serum	17
3. Serum-Lipide	18
4. Serum-Proteinfractionen	18
5. Aktivitäten der Serumenzyme	19
6. Vergleich MEDAL-Kontrollkollektiv	20
7. Tabellen	21
IV <u>Diskussion</u>	31
V <u>Zusammenfassung</u>	37
VI <u>Literaturverzeichnis</u>	38

I Einleitung

1. Historisches

Vor mehr als 200 Jahren entdeckte der Engländer PRIESTLY im Jahre 1772 das Lachgas, das er "Deflogisticated Nitrous Gas" nennt (ref. 32).

DAVY untersuchte 1797 die analgesierende Wirkung des Lachgases in Tierversuchen. Er beschrieb erstmals dessen Wirkung bei der Behandlung von Zahnschmerzen und empfahl es zur Anwendung bei operativen Eingriffen im Jahre 1800 (ref. 4, 5).

In Amerika benutzte C.Q. COLTON (1844) Lachgas bei Schaubudenvorfürungen. Hierauf propagierte der junge amerikanische Zahnarzt WELLS die Anwendung von Lachgas bei Zahnextraktionen. Seine Demonstration in Boston scheiterte jedoch, was zu einer Diskriminierung des Mittels und seiner Entdecker führte. WELLS verübte Selbstmord (ref. 2, 12, 32).

Im Jahre 1868 nach den Vorführungen COLTONs auf der Pariser Weltausstellung führte EVANS, zusammen mit COLTON, das Lachgas in England als Anaesthetikum in die Zahnheilkunde ein (ref. 2). ANDREWS gab eine Mischung von 80% Lachgas mit 20% Sauerstoff an (ref. 12).

Die Anwendung und Lagerung des Lachgases wurde 1870 durch die Einführung des Druckzylinders entscheidend vereinfacht (15).

Um 1890 erfuhr die Lachgasnarkose und Analgesie einen weiteren Aufschwung durch die Konstruktion von Lachgas-Sauerstoff Narkosegeräten durch HEWITT und COLEMAN (ref. 32).

Im Jahre 1910 entwickelten in Deutschland NEU, GOTTLIEB und MADE-LUNG den ersten Lachgas-Sauerstoff Narkoseapparat mit Rotameter (15).

Obwohl im angelsächsischen Raum zwischen 1890 und 1920 die Blütezeit der Lachgaskurznarkose und -Analgesie war, galt das Mittel bis 1926 in Deutschland als zu gefährlich (24).

1926/27 fand in den USA ein Kongress statt, der die Vorteile des Lachgases gegenüber Chloroform und Äther in den Vordergrund stellte (24).

Trotz eindeutiger Befürwortung der Lachgasanalgesie durch FUCHS (9), HERING (13), NOWACK (24), PFLÜGER (25), SCHÖN (29) und SCHUCHARDT (30) konnte meines Erachtens die Methode bis heute in der zahnärztlichen Praxis noch nicht den ihr gebührenden Raum einnehmen. Die Gründe dafür mögen in fehlerhafter Anwendung, komplizierten Geräten, zu hohen Kosten und mangelnder Aufklärung zu suchen sein (NOWACK, 24).

I.

2. Lachgas

N_2O hat einen Siedepunkt von $89,5^{\circ}C$ und ist unter normalen Bedingungen gasförmig, unter Überdruck flüssig. Es ist nicht brennbar, in seine Bestandteile zerlegt bei $450^{\circ}C$ unterstützt es jedoch die Verbrennung (15).

Lachgas ist äußerst reaktionsträge und schwer löslich in Wasser und Blut. Im Gehirn findet man eine um das Dreifache höhere Konzentration als im Blut (22).

Die narkotische Wirkung von Lachgas ist relativ gering, so daß selbst bei Konzentrationen von 80 Vol % N_2O und 20 Vol % O_2 noch keine tiefe Narkose erreicht werden kann.

Eine analgetische Wirkung tritt jedoch bereits bei

35 - 40 Vol % Lachgas ein und ist von beginnender Bewußtseins-trübung begleitet (15).

Da Lachgas im Körper kaum Verbindungen eingeht, wird es relativ schnell wieder über die Lungen eliminiert.

Stickoxydul wird unter ausreichender Sauerstoffzufuhr (80 Vol % N_2O - 20 Vol % O_2) als atoxisches Narkotikum angesehen (15). Eine Beeinflussung der Atmung tritt praktisch nicht ein, die Ansprechbarkeit des Atemzentrums und der peripheren Rezeptoren wird nicht beeinflusst. Solange eine ausreichende Sauerstoffversorgung gewährleistet ist, tritt keine nennenswerte Veränderung am Kreislaufsystem ein. Man hat keine Anhaltspunkte dafür, daß Organe wie Leber, Niere, sowie glatte und quergestreifte Muskulatur durch ein Gemisch von 80 Vol % N_2O und 20 Vol % O_2 beeinflusst werden (15).

I.

3. ENTONOX (MEDAL)

TUNSTALL führte 1961 in England unter der Bezeichnung ENTONOX (BOC) die Mischung von Lachgas und Sauerstoff zu gleichen Teilen in einer Flasche ein (33).

Dieses Gemisch findet in England seiner Einfachheit halber Anwendung in der Geburtshilfe, sowie in den Rettungsfahrzeugen zum Transport Schwerverletzter (1, 23) und frischoperierter Patienten (11). Ebenso wird es zur Analgesie und Sedierung von Herzinfarktpatienten verwandt (19).

In der Zahn-Mund-Kieferheilkunde wird ENTONOX (MEDAL) entweder rein angewandt (13, 24) oder mit Zusatz von Halothan (21).

I.

4. Begründung und Fragestellung

Neben der Lokalanästhesie, die ihren festen Platz unbestritten in der Zahnheilkunde hat, werden in letzter Zeit wieder vermehrt Kurznarkotika angeboten, die auch in der Ambulanz da eingesetzt werden können, wo die Lokalanästhesie Überfordert wäre (14).

Trotz ihrer guten Anwendbarkeit ist unsere Klinik gegenüber den intravenös zu verabreichenden Kurznarkotika zurückhaltender, da sie nur in die Hand eines geübten Anästhesisten gehören.

In der täglichen zahnärztlichen Praxis ist die Notwendigkeit einer Narkose selten gegeben, eine *Analgesie**, zumal noch kombiniert mit Lokalanästhesie ist zumeist ausreichend.

Seit Jahren wird an der Zahn-Mund- und Kieferklinik der Universität Marburg mit dem in England als ENTONOX gebräuchlichen und hier als MEDAL vertriebenen Lachgas-Sauerstoff Gemisch in einem nicht variierbaren Verhältnis von 50 Vol % N_2O und 50 Vol % O_2 gearbeitet. Zur Anwendung kommt MEDAL bei allen schmerzhaften Eingriffen in der gesamten Zahn-Mund-Kieferheilkunde.

Trotz vieler Untersuchungen (s.o.) bestehen in der BRD über die Gefährdung durch Lachgas, seine Wirkung und Auswirkung noch immer Unklarheiten (24).

Um eine Aussage über die Unschädlichkeit einer Lachgas-Sauerstoff Analgesie mit MEDAL machen zu können, will ich an einem

* VONOW gab folgende Definition der Analgesie:

"Zentrale Analgesie bedeutet Herabsetzung oder Aufhebung der Schmerzempfindung bei benommenem, aber noch erhaltenem Bewußtsein. Die charakteristischen Zeichen des Analgesiostadiums sind Ruhe und Entspannung, Ansprechbarkeit und keine oder nur geringe Schmerzreaktion"(35).

Probandenkollektiv verschiedene klinisch-chemische Parameter vor und nach einer einmaligen, 15-minütigen Analgesie mit MEDAL untersuchen (MEDAL-Kollektiv).

Als Vergleich dient unter den gleichen Bedingungen ein Probandenkollektiv, das keine Analgesie erhält (Kontroll-Kollektiv).

II Methodik

1. Patientengut

Bei den von mir untersuchten 60 Patienten handelte es sich um freiwillige Probanden, überwiegend Studenten beiderlei Geschlechts, im Alter von 22 - 33 Jahren, die folgende Bedingungen erfüllen mußten: Sie durften 14 Tage vor dem Versuch außer Ovulationshemmern keine Medikamente genommen haben. Auf weitergehende Anweisungen bezüglich der Ernährung und sonstiger Gewohnheiten wurde verzichtet, um ein möglichst Praxis-nahes Ergebnis zu erzielen.

Das Patientengut wurde per Los in zwei Gruppen aufgeteilt:

1. MEDAL-Kollektiv (n = 45)
2. Kontroll-Kollektiv (n = 15)

Außerdem wurden aus dem MEDAL-Kollektiv 8 und aus dem Kontroll-Kollektiv 4 Probanden ebenfalls durch Los bestimmt, bei denen nach 7 Tagen eine erneute Blutuntersuchung durchgeführt wurde.

II.

2. Analgesiegerät

Das von mir benutzte Analgesiegerät für MEDAL besteht aus einer Stahlflasche auf einem fahrbaren Dreifuß, mit einem Gesamtgewicht von 25 kg. Da das Gasgemisch der Flasche fertig entnommen wird, genügt ein dem Flaschenventil direkt aufgesetzter DRÄGER Druckminderer und ein diesem angeschlossener Lungenautomat.

Dem mit Selbststeuerung* arbeitenden Lungenautomaten schließt sich ein Faltenschlauch an, der über eine Y-Kopplung und zwei dünnere Schläuche in einer Nasenmaske mit Ausatemventil endet. Die Nasenmaske ist auswechselbar und wird vor Gebrauch sterilisiert.

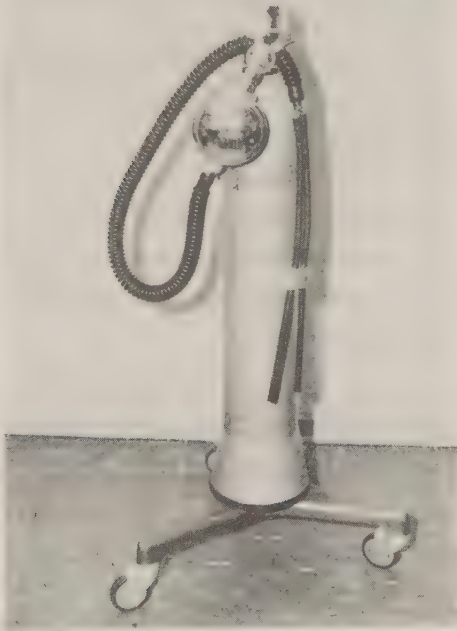


Abb. 1: Lungenautomatisches Lachgasanalgiesiegerät mit nur einer Druckflasche (Inhalt MEDAL, je 50% N_2O und O_2) (NOWACK, 24)

* Selbststeuerung: Beim Einatmen öffnet das Ventil und gibt soviel MEDAL ab, wie eingeatmet wird. Beim Ausatmen schließt das Ventil, es wird über das Ausatemventil in der Nasenmaske ausgeatmet. Prinzip: demand and follow.

II.

3. Versuchsablauf

Die Probanden wurden auf einer Untersuchungs-liege horizontal gelagert. Der gestreckte Arm befand sich in Höhe des Thorax. Die Armvenen wurden gestaut (Praemeta-Stauer) und nach gründlicher Reinigung und Desinfektion (Kodan-Spray) wurde ein Butterfly gelegt (Venofix 1,1-G19R der Fa. BRAUN, Melsungen). Nach einer Liegezeit von 3 - 5 Minuten wurden 40 ml Venenblut und 5 ml Citratblut (0,5 ml Citrat-Pufferlösung der BEHRINGWERKE plus 4,5 ml Venenblut) nach Öffnung der Staubinde langsam abgenommen:

1. Untersuchung (Zeitpunkt I)

Der Butterfly blieb während der Behandlungsphase geschlossen liegen. Während der gesamten Untersuchung ruhten die Probanden horizontal auf der Untersuchungs-liege. Ein zahnärztlicher Eingriff wurde nicht durchgeführt.

Die Probanden des MEDAL-Kollektivs atmeten 15 Minuten lang selbststeuernd (siehe Analgesiegerät) das Lachgas-Sauerstoff-Gemisch MEDAL ein. Die Probanden machten während dieser Zeit einen gelösten und entspannten Eindruck und zeigten keine Schmerzreaktion auf Kneifen und Nadelstiche in die Haut des Unterarms.

Die Probanden des Kontroll-Kollektivs atmeten 15 Minuten lang Raumluft.

Unmittelbar nach Ablauf der 15 Minuten wurden 10 ml Blut entnommen und verworfen. Danach erfolgte die zweite Entnahme von 40 ml Venenblut und 5 ml Citratblut: 2. Untersuchung (Zeitpunkt II)

Die Blutentnahme erfolgte also bei jedem Probanden nach etwa 25 Minuten Liegezeit. Daraufhin wurden die Probanden entlassen.

3. Untersuchung (Zeitpunkt III)

Nach 24 Stunden wurde den Probanden des MEDAL- und Kontrollkollektivs nach einer 3 - 5 minütigen Lagerung auf der Untersuchungs-
liege Blut wie oben beschrieben entnommen.

4. Untersuchung (Zeitpunkt IV)

Bei 12 Probanden wurde nach 7 Tagen erneut eine Blutentnahme durchgeführt unter den gleichen Bedingungen wie oben angegeben.

Die Versuche bzw. die Blutentnahmen wurden jeweils am Vormittag, in der Zeit von 8 - 9 Uhr durchgeführt.

II.

4. Labormethoden

Partielle Thromboplastinzeit (PTT)

Bestimmung mit dem Coagulometer nach Schnittger-Gros mit "Pathromtin" (Behringwerke Marburg) Variationskoeffizient: 3,5%

Thrombinzeit

Bestimmung mit dem Coagulometer nach Schnittger-Gros mit "Test-Thrombin" (Behringwerke Marburg) VK: 4,3%

Quick (Thromboplastinzeit)

Bestimmung mit dem Coagulometer nach Schnittger-Gros mit "Calcium-Thromboplastin" (Behringwerke Marburg) VK: 5%

Blutzucker

Ortho-Toluidinblau-methode, selbst angesetzte Reagentien, VK: 4,5%

Harnstoff

Mit dem Autoanalyzer II der Fa. Technicon, Bad Vilbel
(Butandionmonoxim Methode) Technicon Testpak, VK: 2,22%

Kreatinin

Autoanalyzer II der Fa. Technicon, Bad Vilbel (Jaffé Methode
mit Pikrinsäure und NaOH) VK: 5,39%

Bilirubin gesamt

Mit dem Autoanalyzer II, Methode nach Jendrassik/Gróf, Technicon Reagentien, VK: 4,65%

Cholesterin

Mit Liebermann-Burchard Reaktion "Biochemica Test Combination"
Fa. Boehringer, Mannheim, VK: 4,23%

Triglyceride

Vollenzymatischer UV-Test mit "Biochemica Test Comb." der Fa.
Boehringer, Mannheim, VK: 4,21%

Gesamteiweiß

Photometrische Bestimmung mit Weichselbaums-Biuret Reagenz.
Selbst angesetzte Reagentien. VK: 1,1%

Elektrophorese der Serumeiweiße

Trägermaterial: Cellulose-Acetat-Folie,

Kammer: Mikrophor-Kammer der Fa. Boskamp,

Färbung: Ponceau S,

Auswertung: Multiphorese-Auswerter und Elektrophorese-Rechner
der Fa. Vogel, VK: Albumin: 2,06%, α 1 Globulin: 7,14%,

α 2 Globulin: 3,71%, β Globulin: 4,32%, γ Globulin: 5,38%

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)

Nicht optimierter Test mit "Biochemica Test Combination"
der Fa. Boehringer, Mannheim, VK: 3,30%

Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)

Nicht optimiert, mit "Biochemica Test Combination"
Fa. Boehringer, Mannheim, VK: 4,45%

Alkalische Phosphatase (AP)

Nicht optimiert mit "Biochemica Test Combination"
Fa. Boehringer, Mannheim, VK: 5,65%

Gamma-Glutamyl-Transpeptidase (GGT)

Mit "monotest Gamma GT neu" der Fa. Boehringer, Mannheim,
VK: 6,6%

Leucinarylamidase (LAP)

Nicht optimiert, mit "monotest LAP" der Fa. Boehringer, Mannheim, VK: 10%

Lactat-Dehydrogenase (LDH)

Optimierter UV-Test mit "Merck-1-Test LDH" der Fa. Merck,
Darmstadt, VK: 7%

α -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (HBDH)

Optimierter UV-Test mit "Merck-1-Test HBDH" der Fa. Merck,
Darmstadt, VK: 10%

Kreatinkinase (CK)

Optimierte Standard-Methode mit "monotest CK-aktiviert" der
Fa. Boehringer, Mannheim, VK: 8%

Folgende Kontrollseren wurden zur Qualitätskontrolle verwendet:

Precinorm der Fa. Boehringer, Mannheim

Hyland special der Fa. Hyland-Travenol Internat. München

Monitrol I der Fa. Merz&Dade, Bern

Precilip der Fa. Boehringer, Mannheim

Kontrollogen L der Fa. Behringwerke, Marburg

II.

5. Normbereiche der angewandten Labormethoden

Tab. 1:

Partielle Thromboplastinzeit (PTT)	35-45 sec
Thrombinzeit	17-28 sec
Thromboplastinzeit (Quick)	100%
Blutzucker	60-110 mg/dl
Harnstoff i.S.	45 mg/dl
Kreatinin i.S.	0,4-1,2 mg/dl
Bilirubin gesamt	0,2-1,0 mg/dl
Cholesterin	101-295 mg/dl
Triglyceride	48-198 mg/dl
Gesamteiweiß	58-83 g/l
Albumin	57-72 rel.%
α 1-Globulin	1-4 rel.%
α 2-Globulin	4-9,5 rel.%
β - Globulin	7-13 rel.%
γ -Globulin	10,5-21 rel.%
GOT	bis 12 U/l
GPT	bis 12 U/l
AP	12-30 U/l
GGT	♂ 6-28 U/l
	♀ 4-18 U/l
LAP	8-22 U/l
LDH	80-240 U/l
HBDH	55-140 U/l
CK	bis 50 U/l

Angaben nach PRELLWITZ (26), RICK (27) und Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

II.

6. Statistische Berechnungen

Es wurden mittels eines Computers (TR 440 der Fa. Computer Konstanz), für jeden Parameter und jeden Untersuchungszeitpunkt beider Kollektive (MEDAL und Kontrolle), die Mittelwerte mit Standardabweichung, sowie die prozentuale Veränderung der Mittelwerte gegenüber jedem Untersuchungszeitpunkt berechnet.

Die Veränderungen innerhalb der Kollektive wurden mit dem T-Test nach Student für abhängige (gepaarte) Stichproben auf Signifikanz geprüft.

Beide Kollektive wurden bezüglich ihrer Veränderungen miteinander verglichen und mit dem T-Test nach Student für unabhängige Stichproben auf Signifikanz geprüft.

Die Berechnungen wurden nach folgenden Formeln durchgeführt:

1.) Arithmetisches Mittel

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

2.) Standardabweichung

$$s_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

3.) Prozentuale Veränderung

$$= \frac{\bar{x}_2 - \bar{x}_1}{\bar{x}_1} \cdot 100$$

4.) t-Wert nach Student für abhängige Stichproben

$$t = \frac{|\bar{d}|}{s_{\bar{d}}} = \frac{\left| \frac{\sum d}{n} \right|}{\sqrt{\frac{\sum d^2 - \frac{(\sum d)^2}{n}}{n(n-1)}}$$

5.) t-Wert nach Student für unabhängige Stichproben

$$t = \frac{\bar{d}_1 - \bar{d}_2}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1) s_{d_1}^2 + (n_2 - 1) s_{d_2}^2}{n_1 + n_2 - 2} \left[\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right]}}$$

Dabei bedeuten:

$n_1 ; n_2$: Anzahl der Werte im Kollektiv
 $\bar{x}_1 ; \bar{x}_2$: Arithmetische Mittel der Werte
 $s_1 ; s_2 ; s_{d_1} ; s_{d_2}$: Standardabweichung im Kollektiv

$\bar{d}_1 ; \bar{d}_2$: Arithmetisches Mittel der Veränderung im Kollektiv

t : Student t-Wert: Zu dieser Prüfgröße t und der Anzahl der Freiheitsgrade n (n - 1) bzw. $n_1 + n_2 - 2$, wurde per Computer die Irrtumswahrscheinlichkeit α bestimmt, wobei $0 \leq \alpha \leq 100\%$; α ist signifikant bei $\leq 5\%$.

Für die Qualitätskontrolle der Labormethoden wurde der Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s berechnet. Es wird der Variationskoeffizient VK angegeben.

$$VK \text{ (Variationskoeffizient) } \% = \frac{s \cdot 100}{\bar{x}}$$

Anmerkung zu den Ergebnissen:

Das Phänomen, daß bei scheinbar gleichen Veränderungen unterschiedliche Werte für alpha auftreten, liegt begründet in der Art des t-Tests für abhängige Stichproben, der auf den Differenzen zusammengehöriger Wertepaare aufbaut, wobei die Streuung dieser Differenzen maßgeblich in die Formel für t eingeht.

III Ergebnisse

Nach einer einmaligen, 15-minütigen Lachgas-Analgesie mit MEDAL lagen sämtliche klinisch-chemischen Parameter im Normbereich. Im einzelnen wurden jedoch folgende geringfügigen Veränderungen festgestellt:

III.

1. Gerinnung (Tab. 2 A und B)

Die PTT war unmittelbar nach der Analgesie (Zeitpunkt II) gegenüber dem Ausgangswert (Zeitpunkt I), bei beiden Gruppen signifikant verringert: beim MEDAL-Kollektiv um 6,2% und beim Kontroll-Kollektiv um 11,2%. Diese Veränderungen liegen außerhalb der angegebenen VK-Werte dieser Methoden (s.S. 9).

Thrombinzeit und Quick zeigten bei beiden Kollektiven keine signifikanten Veränderungen.

III.

2. Blutzucker, Harnstoff, Kreatinin, Bilirubin (Tab. 3 A und B)

Blutzucker, Harnstoff und Kreatinin wiesen bei beiden Gruppen keine signifikanten Veränderungen auf. Bei dem MEDAL-Kollektiv war der Wert für Bilirubin nach der Analgesie (Zeitpunkt II) signifikant verringert, er sank um -6,6 %, ebenso war der Wochenwert (Zeitpunkt IV) signifikant um -28,5 % verringert.

Bei dem Kontroll-Kollektiv war der Bilirubin-Wert bei der 2. Untersuchung (Zeitpunkt II) ebenfalls signifikant gegenüber dem Ausgangswert verringert und zwar um -12,2 %. Diese Veränderungen

liegen außerhalb des Bereichs der VK-Werte für diese Methode (s.S. 10).

III.

3. Lipide im Serum (Tab. 3 A und B)

Cholesterin und Triglyceride waren nach der Analgesie (Zeitpunkt II) bei dem MEDAL-Kollektiv signifikant verringert: Cholesterin sank um 5,5%, der Triglyceridwert um 8,6%. Der 24h Wert (Zeitpunkt III) der Triglyceride war gegenüber dem Ausgangswert (Zeitpunkt I) signifikant um 5,4% vermindert.

Bei dem Kontroll-Kollektiv waren die Werte für Cholesterin und Triglyceride ebenfalls signifikant verringert: Von der ersten zur zweiten Untersuchung um 4,9% beim Cholesterin, bzw. um 9,8% bei den Triglyceriden.

Damit liegen diese Veränderungen weitgehend außerhalb des Bereichs der VK-Werte dieser Methoden (s.S. 10).

III.

4. Proteinfraktionen im Serum (Tab. 4 A und B)

Bei dem MEDAL-Kollektiv verringerte sich das Gesamteiweiß von Zeitpunkt I zu Zeitpunkt II signifikant um 5,7%. Der Wochenwert (Zeitpunkt IV) war ebenfalls signifikant um -5,1% verringert.

Diese Veränderungen liegen somit außerhalb des VK-Bereichs

der Bestimmungsmethoden (s.S. 10). α_1 -Globulin stieg während der Analgesie signifikant um 5,1 % an. Albumin, α_2 -Globulin, β Globulin und γ Globulin zeigten keine signifikanten Veränderungen bei relativ hohem VK der Methoden (s.S. 10).

Bei dem Kontroll-Kollektiv verringerte sich das Gesamteiweiß von der ersten zur zweiten Untersuchung signifikant um -7%. Ebenso verminderte sich das β Globulin von Zeitpunkt I zu Zeitpunkt II signifikant um 1,8%. Albumin, α_1 -Globulin, α_2 -Globulin und γ -Globulin waren nicht signifikant verändert.

III.

5. Aktivitäten der Serumenzyme (Tab. 5 A und B)

Nach der Lachgas-Analgesie (Zeitpunkt II) zeigten bei dem MEDAL-Kollektiv die Aktivitäten der GOT, GGT, LAP, LDH, HBDH und CK eine geringfügige, jedoch signifikante Verringerung gegenüber dem Ausgangswert. Es verminderten sich die Aktivitäten der: GOT -4,8%, GGT -3,8%, LAP -3,3%, LDH -6,5%, HBDH -5,5% und der CK um -4,7%. Der Wert der GGT nach 24h (Zeitpunkt III) war gegen den Ausgangswert (Zeitpunkt I) ebenfalls signifikant um 4,1% verringert. Diese Veränderungen liegen im Bereich der VK-Werte der Enzymaktivitätsbestimmungen (s.S. 11).

Die Aktivitäten der GPT und der AP waren nicht signifikant verändert.

Bei dem Kontroll-Kollektiv verringerten sich von Zeitpunkt I zu Zeitpunkt II signifikant die Aktivitäten der: GGT -6,4 %, LAP -4,5% und der LDH um -9,1%. Die Aktivitäten der GOT, GPT,

AP, HBDH und CK zeigten keine signifikanten Veränderungen.

III.

6. Vergleich beider Kollektive bezüglich ihrer Veränderungen

Ein signifikanter Unterschied zwischen Veränderungen des MEDAL-Kollektivs, im Vergleich zum Kontroll-Kollektiv, war lediglich bei den Blutzuckerwerten festzustellen. Die Veränderungen beider Kollektive von Zeitpunkt I zu Zeitpunkt II unterscheiden sich hierbei signifikant (Tab. 6).

Weitere signifikante Unterschiede zwischen beiden Kollektiven waren nicht festzustellen (Tab. 6, 7, 8).

Tab. 2 A

Untersuchte Parameter	Zeitpunkt der Blutentnahme			
	I (o min) n=45	II (15 min) n=45	III (24 h) n=45	IV (7 d) n=8
PTT sec alpha → Zeitp.I	37,7 ± 4,5	35,2 ± 3,9 <0,01%	38,3 ± 5 36%	37,6 ± 4,1 32%
Thrombinzeit sec alpha → Zeitp.I	24,8 ± 2,6	25,1 ± 2,6 23%	25,3 ± 2,3 28%	25,2 ± 1,8 55%

Tab. 2 B

untersuchte Parameter	Zeitpunkt der Blutentnahme			
	I (o min) n=15	II (15 min) n=15	III (24 h) n=15	IV (7 d) n=4
PTT sec alpha→Zeitp.I	38,3 ± 3,4	33,9 ± 4,7 0,12%	37,6 ± 3,5 35%	37,7 ± 1,3 89%
Thrombinzeit sec alpha → Zeitp.I	23,6 ± 2,9	23,2 ± 2,5 25%	24,4 ± 2,3 30%	23,4 ± 0,7 45%

Tab. 2 A und B: Einfluß einer einmaligen Lachgasanalgesie auf das Gerinnungssystem (A MEDAL-Kollektiv, B Kontroll-Kollektiv)

Mittelwert mit Standardabweichung

Alpha gibt die Signifikanz der Veränderung gegenüber Zeitpunkt I an. Signifikanz bei alpha ≤ 5%.

Tab. 3 A

Zeitpunkt der Blutentnahme

	I (0 min) n=45	II (15 min) n=45	III (24 h) n=45	IV (7 d) n=8
Untersuchte Parameter				
Blutzucker mg/dl alpha → Zeitp.I	82 ± 16	82 ± 16 99%	83 ± 16 63%	81 ± 20 13%
Harnstoff mg/dl alpha → Zeitp.I	32 ± 9	* 31 ± 10 32%	31 ± 8 17%	27 ± 8 53%
Kreatinin mg/dl alpha → Zeitp.I	0,9 ± 0,2	* 0,9 ± 0,2 30%	0,9 ± 0,2 22%	0,9 ± 0,2 40%
Bilirubin ges.mg/dl alpha → Zeitp.I	0,7 ± 0,3	* 0,6 ± 0,3 <0,01%	* 0,6 ± 0,2 60%	* 0,5 ± 0,2 2%
Cholesterin mg/dl alpha → Zeitp.I	179 ± 46	167 ± 39 0,04%	171 ± 35 10%	165 ± 34 27%
Triglyceride mg/dl alpha → Zeitp.I	117 ± 60	108 ± 66 2,2%	105 ± 47 1%	97 ± 52 65%

Tab. 3 A: Einfluß einer einmaligen Lachgasanalgesie auf verschiedene Serumbestandteile (MEDAL-Kollektiv).

Mittelwert mit Standardabweichung

Alpha gibt die Signifikanz der Veränderungen gegenüber Zeitpunkt I an.

Signifikanz bei alpha ≤ 5%.

* siehe Anmerkung S.16

Tab. 3 B

Untersuchte Parameter	Zeitpunkt der Blutentnahme			
	I (0 min) n=15	II (15 min) n=15	III (24 h) n=15	IV (7 d) n=4
Blutzucker mg/dl alpha → Zeitp. I	75 ± 16	81 ± 11 7%	83 ± 17 6%	94 ± 12 51%
Harnstoff mg/dl alpha → Zeitp. I	36 ± 7	35 ± 7 51%	34 ± 8 58%	28 ± 10 9%
Kreatinin mg/dl alpha → Zeitp. I	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,2 100%	0,9 ± 0,2 63%	1,1 ± 0,2 100%
Bilirubin ges. mg/dl alpha → Zeitp. I	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,2* 0,03%	0,6 ± 0,2 85%	0,5 ± 0,2 25%
Cholesterin mg/dl alpha → Zeitp. I	184 ± 36	173 ± 32 4,3%	177 ± 34 41%	179 ± 15 71%
Triglyceride mg/dl alpha → Zeitp. I	163 ± 74	147 ± 68 0,2%	158 ± 88 65%	176 ± 19 47%

Tab. 3 B: Einfluß einer einmaligen Lachgasanalgesie auf verschiedene Serumbestandteile (Kontroll-Kollektiv).

Mittelwert mit Standardabweichung

Alpha gibt die Signifikanz der Veränderung gegenüber Zeitpunkt I an.

Signifikanz bei $\alpha \leq 5\%$.

* siehe Anmerkung S. 16

Tab. 4 A

Zeitpunkt der Blutentnahme

Untersuchte Parameter	I (o min) n=45	II (15 min) n=45	III (24 h) n=45	IV (7 d) n=8
Gesamteiweiß g/l alpha → Zeitp.I	71,0 ± 3,5	66,9 ± 3,6 α 0,01%	70,0 ± 3,8 13%	69,0 ± 4,6 3,3%
Albumin rel.% alpha → Zeitp.I	64,7 ± 2,8	64,9 ± 2,8 37%	64,9 ± 2,8 49%	64,1 ± 4 64%
α ₁ Globulin rel.% alpha → Zeitp.I	2,9 ± 0,7	3,0 ± 0,7* 2,5%	3,0 ± 0,7* 17%	3,3 ± 0,5 18%
α ₂ Globulin rel.% alpha → Zeitp.I	7,9 ± 1,2	7,9 ± 1,2 49%	7,9 ± 1,1 40%	8,2 ± 1,5 44%
β Globulin rel.% alpha → Zeitp.I	10,1 ± 1,1	10,1 ± 1,1 62%	9,9 ± 1 6%	9,8 ± 1,3 13%
γ Globulin rel.% alpha → Zeitp.I	14,2 ± 2,3	14,1 ± 1,8 90%	14,4 ± 1,9 54%	14,8 ± 2,4 63%

Tab. 4 A: Einfluß einer einmaligen Lachgasanalogie auf das Gesamteiweiß und verschiedene Proteinfractionen im Serum. (MEDAL-Kollektiv)

Mittelwert mit Standardabweichung

Alpha gibt die Signifikanz der Veränderung gegenüber Zeitpunkt I an. Signifikanz bei alpha ≤ 5%.

* siehe Anmerkung S. 16

Tab. 4 B

Untersuchte Parameter	Zeitpunkt der Blutentnahme			
	I (0 min) n=15	II (15 min) n=15	III (24 h) n=15	IV (7 d) n=4
Gesamteiweiß g/l	71,5 ± 3,2	66,5 ± 2,5	71,1 ± 3,0	70,7 ± 2,6
alpha → Zeitp. I		< 0,01%	49%	90%
Albumin rel. %	63,0 ± 4,1	62,8 ± 4,2	63,1 ± 3,4	64,5 ± 4,4
alpha → Zeitp. I		68%	88%	16%
α ₁ Globulin rel. %	3,1 ± 0,8	3,1 ± 0,7	3,1 ± 0,7	2,8 ± 0,3
alpha → Zeitp. I		63%	97%	74%
α ₂ Globulin rel. %	8,2 ± 1,9	7,9 ± 1,5	7,9 ± 1,3	7,7 ± 0,3
alpha → Zeitp. I		17%	37%	30%
β Globulin rel. %	10,3 ± 1,5	10,1 ± 1,5*	10,2 ± 1,4*	9,9 ± 0,4
alpha → Zeitp. I		2%	82%	59%
γ Globulin rel. %	15,5 ± 2,3	16,1 ± 2,7	15,7 ± 2,0	15,2 ± 3,9
alpha → Zeitp. I		27%	78%	69%

Tab. 4 B: Einfluß einer einmaligen Lachgasanalgesie auf das Gesamteiweiß und verschiedene Proteinfractionen im Serum.
(Kontroll-Kollektiv)

Mittelwert mit Standardabweichung

Alpha gibt die Signifikanz der Veränderung gegenüber
Zeitpunkt I an.

Signifikanz bei $\alpha \leq 5\%$

* siehe Anmerkung S. 16

Tab. 5 A

Zeitpunkt der Blutentnahme

Untersuchte Parameter	I (o min) n=45	II (15 min) n=45	III (24 h) n=45	IV (7 d) n=8
<u>GOT</u> U/L alpha → Zeitp. I	9 ± 3	8 ± 3* 3,4%	8 ± 2* 14%	8 ± 2* 55%
<u>GPT</u> U/L alpha → Zeitp. I	7 ± 3	6 ± 3 11%	6 ± 3 50%	5 ± 0,3 35%
<u>GGT</u> U/L alpha → Zeitp. I	13 ± 6	12 ± 5* 0,14%	12 ± 6* 3,2%	8 ± 2 44%
<u>LAP</u> U/L alpha → Zeitp. I	13 ± 3	12 ± 3 0,15%	13 ± 3 22%	10 ± 2 42%
<u>AP</u> U/L alpha → Zeitp. I	20 ± 5	20 ± 5 14%	21 ± 5 41%	19 ± 4 45%
<u>LDH</u> U/L alpha → Zeitp. I	119 ± 20	111 ± 22 0,12%	114 ± 20 9%	119 ± 25 56%
<u>HBDH</u> U/L alpha → Zeitp. I	77 ± 15	73 ± 16 0,08%	75 ± 14 21%	70 ± 14 8%
<u>CK</u> U/L alpha → Zeitp. I	32 ± 20	30 ± 18 0,21%	32 ± 25 66%	40 ± 36 86%

Einfluß einer einmaligen Lachgasanalgesie auf die Aktivitäten verschiedener Serumenzyme (MEDAL-Kollektiv)
 Mittelwert mit Standardabweichung. Alpha gibt die Signifikanz der Veränderung gegenüber Zeitpunkt I an.
 Signifikanz bei $\alpha \leq 5\%$.

Tab.5 A:

* siehe Anmerkung S. 16

Tab. 5 B

Zeitpunkt der Blutentnahme				
Untersuchte Parameter	I (o min) n=15	II (15 min) n=15	III (24 h) n=15	IV (7 d) n=4
<u>GOT</u> U/L alpha → Zeitp.I	9 ± 2	8 ± 3 7%	8 ± 3 30%	9 ± 2 73%
<u>GPT</u> U/L alpha → Zeitp.I	7 ± 3	7 ± 3 10%	7 ± 3 70%	5 ± 0 13%
<u>GGT</u> U/L alpha → Zeitp.I	13 ± 6	12 ± 6 * 0,7%	12 ± 5 * 23%	12 ± 5 21%
<u>LAP</u> U/L alpha → Zeitp.I	14 ± 3	14 ± 3 * 1,9%	14 ± 3 * 49%	15 ± 1 64%
<u>AP</u> U/L alpha → Zeitp.I	21 ± 5	20 ± 5 38%	22 ± 6 47%	22 ± 6 72%
<u>LDH</u> U/L alpha → Zeitp.I	117 ± 26	106 ± 25 2%	113 ± 24 50%	121 ± 22 74%
<u>HBDH</u> U/L alpha → Zeitp.I	74 ± 13	72 ± 14 24%	70 ± 23 29%	75 ± 7 95%
<u>CK</u> U/L alpha → Zeitp.I	35 ± 16	35 ± 16 44%	35 ± 12 79%	58 ± 47 67%

Einfluß einer einmaligen Lachgasanalgesie auf die Aktivitäten verschiedener Serumenzyme (Kontroll-Kollektiv). Mittelwert mit Standardabweichung. Alpha gibt die Signifikanz der Veränderung gegenüber Zeitpunkt I an. Signifikanz bei alpha ≤ 5%.

Tab. 5 B:

* siehe Anmerkung S.16

Tab. 6

Untersuchte Parameter		Verglichene Untersuchungszeitpunkte		
		I → II n=15	I → III n=15	I → IV n=4
PTT	alpha	5,36%	24%	52%
Thrombinzeit	alpha	11%	79%	30%
Blutzucker	alpha	3%	14%	20%
Harnstoff	alpha	23%	99%	33%
Kreatinin	alpha	79%	43%	58%
Bilirubin ges.	alpha	8%	63%	62%
Cholesterin	alpha	15%	71%	11%
Triglyceride	alpha	77%	92%	75%

Tab. 6 : Statistischer Vergleich der Veränderung klinisch-chemischer Parameter des MEDAL-Kollektivs und des Kontroll-Kollektivs.

Die Veränderungen unterscheiden sich signifikant bei $\alpha \leq 5\%$.

Tab. 7

Verglichene Untersuchungszeitpunkte

Untersuchte Parameter		I → II n=15	I → III n=15	I → IV n=4
Gesamteiweiß	alpha	15%	71%	11%
Albumin	alpha	41%	91%	43%
α_1 Globulin	alpha	49%	80%	36%
α_2 Globulin	alpha	18%	66%	27%
β Globulin	alpha	19%	52%	57%
γ Globulin	alpha	71%	91%	74%

Tab. 7: Statistischer Vergleich der Veränderungen von Gesamteiweiß und Serumproteinfraktionen des MEDAL- und des Kontroll-Kollektivs.

Die Veränderungen beider Kollektive unterscheiden sich signifikant bei $\alpha \leq 5\%$.

Tab. 8

Untersuchte Parameter		Verglichene Untersuchungszeitpunkte		
		I → II n=15	I → III n=15	I → IV n=4
GOT	alpha	56%	65%	92%
GPT	alpha	93%	78%	8%
GGT	alpha	48%	43%	43%
LAP	alpha	65%	78%	99%
AP	alpha	75%	60%	81%
LDH	alpha	43%	76%	98%
HBDH	alpha	41%	26%	15%
CK	alpha	23%	82%	43%

Tab. 8: Statistischer Vergleich der Veränderungen von Serumenzymaktivitäten des MEDAL-Kollektivs und des Kontroll-Kollektivs. Die Veränderungen beider Kollektive unterscheiden sich signifikant bei $\alpha \leq 5\%$.

IV Diskussion

In der untersuchten Zeitspanne Zeitpunkt I (0 min) gegen Zeitpunkt II (15 min) und III (24 h), sowie Zeitpunkt I gegen Zeitpunkt IV (7 d), lagen sämtliche untersuchten Parameter im Normbereich. Signifikante Unterschiede oder Veränderungen im Vergleich des MEDAL-Kollektivs zum Kontroll-Kollektiv waren bei einer großen Streuung der Parameter nicht festzustellen. (Ausnahme: Blutzucker Zeitpunkt I - II). Damit können nach einer einmaligen, kurzzeitigen Lachgas-Sauerstoff-Analgesie mit MEDAL Veränderungen der untersuchten klinisch-chemischen Parameter des Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Gerinnung sehr wahrscheinlich ausgeschlossen werden im Gegensatz zu anderen Narkosemitteln, wo z.B. Leberschäden aufgetreten sind (15).

Zwischen Zeitpunkt I (0 min) und Zeitpunkt II (15 min) waren sowohl bei dem MEDAL-Kollektiv, als auch bei dem Kontroll-Kollektiv, minimale, jedoch signifikante Unterschiede von 0,2% bis 12% einiger klinisch-chemischer Parameter festzustellen. Obwohl diese Veränderungen vom klinischen Standpunkt aus unbedeutend sind und teilweise im Bereich des Variationskoeffizienten der verwendeten Methoden liegen, soll hier eine Interpretation dieser Veränderungen versucht werden.

Gerinnungssystem

Partielle Thromboplastinzeit (PTT)

Der PTT-Test erfaßt Störungen im Bereich des endogenen Gerinnungssystems, d.h. einen Mangel der Faktoren I, II, V, VIII, IX, X, XI und XII. (27)

Die bei beiden untersuchten Kollektiven vom Zeitpunkt I zu Zeitpunkt II festgestellte Verkürzung der PTT um 6% (MEDAL-Kollektiv) bzw. um 11% (Kontroll-Kollektiv) deutet auf eine Hyperkoagulabilität, d.h. auf eine Vermehrung bzw. Aktivierung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren hin (6). Eine Aktivierung der Gerinnungsfaktoren ließe sich mit einer Verletzung der Gefäßwand durch den Butterfly während der Behandlungsphase erklären (31). Ebenso könnte die Vermehrung bzw. Anreicherung der Gerinnungsfaktoren durch die venöse Stauung bei der Blutentnahme hervorgerufen werden.

Da jedoch bei beiden Kollektiven eine unterschiedlich starke Verkürzung (MEDAL-Kollektiv 6%, Kontroll-Kollektiv 11%) zu registrieren ist, könnten noch andere Einflüsse eine Rolle spielen. (s.Tabelle 2 A und B)

Eine verstärkte Bildung von Gerinnungsfaktoren ist auch nach Anstrengungen und Stress festzustellen (6, 18), insbesondere eine vermehrte Bildung des Faktors VIII. Unter Stress wird über eine Erhöhung des Glucocorticoidspiegels die Bildung von Gerinnungsfaktoren (18) vermehrt.

Nun dürfte bei den Probanden des Kontroll-Kollektivs durch die Untersuchungssituation eine starke psychische Belastung vorliegen, während bei den Probanden des MEDAL-Kollektivs durch die analgesierende Wirkung von MEDAL eine solche Stresswirkung ausgeschlossen werden kann.

Veränderungen der Thromboplastinzeit (Quick) konnten nicht festgestellt werden, da geringe Unterschiede im 100% Bereich schwer zu messen sind. Die Veränderung der Thrombinzeit war unwesentlich bei beiden Kollektiven und läßt keine Interpretation zu.

Eine Veränderung des Blutzuckers war lediglich bei den Probanden des Kontroll-Kollektivs festzustellen (ein nicht signifikanter Anstieg um 12% vom Zeitpunkt I zu Zeitpunkt II). Es kann hier auf eine Beeinflussung des Blutzuckers durch die psychische Belastung der Untersuchung und der damit verbundenen Erhöhung der adrenergen Aktivität geschlossen werden (10).

Die normalerweise mit einer Lachgas- N a r k o s e verbundene Hyperglykämie, hervorgerufen durch erhöhten Glucocorticoidspiegel, war bei der Lachgas- A n a l g e s i e nicht zu erwarten, da die Erhöhung des Glucocorticoidspiegels mit der Excitationsphase zusammenfällt (34) und dieses Stadium bei der Lachgas - A n a l g e s i e mit MEDAL nicht erreicht wird (24).

Serumlipide

Cholesterin und Triglyceride waren bei beiden Kollektiven nach der Behandlungsphase (Zeitpunkt II) signifikant verringert (s. Tab. 3 A und B). Diese Veränderungen lassen sich nicht allein mit einer durch Untersuchungsstress hervorgerufenen Veränderung der adrenergen Aktivität bzw. der Erhöhung des Glucocorticoidspiegels, zumindest beim Kontroll-Kollektiv, interpretieren; z.B. über eine Erhöhung der Lipaseaktivität (31). Da jedoch der Gesamtcholesterinspiegel ebenfalls verringert war, müssen noch andere Einflüsse eine Rolle spielen.

Wegen der nicht an nüchternen Probanden vorgenommenen Blutentnahme ist auch der Einfluß der Nahrungszufuhr zu diskutieren (16). Die rasche Abnahme der Triglyceride um 8,6% beim MEDAL-Kollektiv und um 9,8% beim Kontroll-Kollektiv innerhalb von 15 - 20 min,

gekoppelt mit einer Verringerung des Gesamt-Cholesterins um 5,5% beim MEDAL-Kollektiv und um 4,9% beim Kontroll-Kollektiv macht es unwahrscheinlich, diese Abnahme auf eine verstärkte Klärung nach Nahrungszufuhr zurückzuführen, vielmehr läßt sich die Abnahme des Cholesterins und der Triglyceride in beiden Kollektiven auf die aktuelle Konzentration nicht filtrierbarer Plasmabestandteile zurückführen. Hierbei spielt die Veränderung der Körperlage eine wesentliche Rolle.

Bereits 1911 hat BÖHME (3) durch refraktometrische Eiweißbestimmungen nachgewiesen, daß das Blut innerhalb weniger als einer Stunde nach Übergang aus der senkrechten in eine horizontale Körperlage um etwa 10% verdünnt wird. FAWCETT und WYNN (8) sowie EISENBERG (7) weisen eine Abhängigkeit des Gesamt-Proteins von der Körperlage des Menschen nach. PAGE und MOINUDDIN (17) bestätigen diesen Einfluß für das Cholesterin als Bestandteil der hochmolekularen Lipoproteide, sie weisen auch auf den Einfluß einer eventuellen venösen Stauung hin.

Da sich meine Probanden vor der Blutentnahme unterschiedlich lange in der horizontalen Lage befanden, nämlich 2 - 5 min zum Zeitpunkt I und ca. 25 min zum Zeitpunkt II, ließe sich die Verminderung des Gesamt-Cholesterins und der Triglyceride von Zeitpunkt I zu Zeitpunkt II für beide Kollektive mit einem Einstrom extravasaler Flüssigkeit in das Gefäßsystem und der damit verbundenen Verringerung der Konzentration der nicht filtrierbaren Blutbestandteile erklären.

Gesamteiweiß und Bilirubin

Die Verminderung der Gesamteiweißkonzentration bei beiden untersuchten Kollektiven (MEDAL-Kollektiv -5,7%, Kontroll-Kollektiv -7% (s. Tab. 4 A und B) ist ebenfalls als Einfluß der Veränderung der Körperlage vom Stehen zum Liegen, d.h. der unterschiedlich langen Liegezeit vor den Blutentnahmen der Zeitpunkte I und II zu sehen, zumal zwischen beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied festzustellen war (s. Tab. 7).

Ähnlich verhält sich das an Proteine (Albumin) gebundene Bilirubin dessen Abnahme bei beiden Kollektiven (MEDAL -6,6%, Kontrolle -12,2%) ebenfalls auf die Veränderung der Körperlage zurückgeführt werden dürfte (s. Tab. 3 A und B).

Die geringen Veränderungen der einzelnen Proteinfractionen der Serumeiweiße lassen sich nicht interpretieren; es muß auf die hohen Variationskoeffizienten dieser Untersuchungen hingewiesen werden (s. Tab. 4 A und B).

Aktivitäten der Serumenzyme

Bei den gemessenen Veränderungen der Enzymaktivitäten war zwischen beiden Kollektiven kein signifikanter Unterschied zu registrieren (Tab. 8). Es waren lediglich innerhalb der Kollektive gleichgerichtete Veränderungen der Enzymaktivitäten zwischen Zeitpunkt I und II festzustellen (s. Tab. 5 A und B) die zwischen -3,3% und -6,5% beim MEDAL-Kollektiv und zwischen -1,1% und -8% beim Kontroll-Kollektiv lagen.

E.u.F.W. SCHMIDT (28) weisen bei gleichgerichteten Veränderungen des Enzymspiegels auf den Einfluß der Vergrößerung bzw. der Ver-

kleinerung des extracellulären Verteilungsraums, d.h. Veränderung der Körperlage vom Stehen zum Liegen und umgekehrt hin, womit sich meine Befunde weitgehend erklären lassen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei einer einmaligen, kurzzeitigen (15 min) Lachgasanalgesie mit MEDAL keine pathologische Veränderung der gemessenen Parameter des Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels, sowie der Gerinnung gefunden wurde. Insbesondere konnte keine Leberschädigung, weder mit Protein-chemischen noch mit enzymatischen Untersuchungen, festgestellt werden. Diese Ergebnisse unterstreichen die guten klinischen Erfahrungen mit dem Lachgas-Sauerstoffgemisch MEDAL an der Zahn-Mund- und Kieferklinik der Universität Marburg, sowie die in der Literatur angegebenen Erfahrungen mit der Lachgas-Analgesie (19, 21, 24).

V Zusammenfassung

1. Es wurde der Einfluß einer einmaligen, kurzzeitigen (15 min) Lachgas-Analgesie mit dem Lachgas-Sauerstoff Gemisch M E D A L auf 23 klinisch-chemische Parameter des Eiweiß- Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Gerinnung an 45 Probanden untersucht (MEDAL-Kollektiv). Zum Vergleich dienten 15 Probanden (Kontroll-Kollektiv).
 2. Alle gemessenen Werte lagen im Normbereich. Bei beiden Kollektiven wurden geringfügige, jedoch signifikante Veränderungen gefunden, die vom klinischen Standpunkt aus unerheblich sind, z.B. geringfügige Verkürzung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) um 6% bzw. 12%.
 3. Eine Belastung (Stress) durch die Analgesie mit MEDAL konnte nicht festgestellt werden; hingegen wurden bei dem Kontroll-Kollektiv geringe Veränderungen gefunden (Blutzuckererhöhung, Triglyceridverringernug) die durch die psychische Belastung der Untersuchungssituation hervorgerufen sein dürften.
 4. Bei beiden Kollektiven war eine Beeinflussung der Analysenergebnisse nicht filtrierbarer Serumbestandteile (Serumlipide, Bilirubin, Gesamteiweiß und Enzymaktivitäten) durch die Veränderung der Körperlage vom Stehen zum Liegen nachzuweisen.
 5. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß durch eine einmalige, kurzzeitige Lachgas-Analgesie mit MEDAL, kein Einfluß auf die gemessenen klinisch-chemischen Parameter des Eiweiß- Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Gerinnung festgestellt werden konnte.
- Diese Ergebnisse unterstreichen die guten klinischen Erfahrungen mit dem Lachgas-Sauerstoff Gemisch MEDAL an der Marburger Universitäts- Zahn-, Mund- und Kieferklinik.

9. FUCHS, E. Die Lachgasnarkose
Hamburg, Hüllhagen & Griehl (1950)
Die zentrale Analgesie und Kurz-
narkose mit Stickoxydul,
Hamburg, Hüllhagen & Griehl (1954)
10. GANONG, W.F. Medizinische Physiologie
Springer Verlag, Berlin, Heidel-
berg, New York, (1971)
11. HAWKINS, T.J. Transport of patients in the imme-
diate post-operative period. The
use of a miniature ventilator and
pre-mixed nitrous oxide and oxygen
Anaesthesia, 24 , 94 (1969)
12. HEIRONYMUS, T.W. History of nitrous oxide
in: Eastwood D.V. (Ed)
Nitrous oxide
Clin.Anaesth. J. 1 , 1 (1964)
13. HERING, H.J. Die Lachgasanalgesie in der zahn-
ärztlichen Praxis
Der Hess. Zahnarzt, 12, 33 (1973)
14. HOWELLS, T.H. Intravenous anaesthetic agents in
dental anaesthesia
Brit.J.Anaesth.,40, 182 (1968)
15. HÜGIN, W., FREY, R.,
MAYRHOFER, O. Lehrbuch der Anaesthesiologie und
Wiederbelebung,
Berlin-Heidelberg-New York,
Springer (1971)

16. IRSIGLER, K. Fettstoffwechsel
in: Laboratoriumsdiagnostik
von E.DEUTSCH und G.GEYER (Hrsg)
A. Steinkopf Verlag, Berlin,
(S. 578) (1969)
17. IRVINE, H., PAGE, MD.
MOINUDDIN, PH.D. The Effect of Venous Occlusion on
Serum Cholesterol and Total Pro-
tein Concentration
Circulation 25, 651, (1962)
18. KEIDEL, W.D. Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physio-
logie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970)
19. KERR, F., EWING, D.J. Nitrous oxide analgesia in myocar-
dial infarction,
et al Lancet, 1, 63 (1972)
Nitrous oxide analgesia in acute
myocardial infarction,
Br. heart J. 34, 202, (1974)
20. KREUTZ, F.H. Auswirkungen der Probenentnahme auf
klinisch-chemische Untersuchungser-
gebnisse
in: Optimierung der Diagnostik
Hrsg. Lang, H., Rick, W., Róka, L.
Springer Verlag, Berlin, Heidel-
berg, New York (1973)

21. LATHAM, J.,
PARBROOK, G.D. The use of premixed nitrous oxide
and oxygen in dental anaesthesia
Anaesthesia, 21, 472, (1966)
22. LARSON, C.P., Jr. Solubility and partition coefficients
In: Uptake and distribution of
anaesthetic agents (PAPPER, E.M.,
KITZ, R.J., eds.) New York-Toronto,
London, Blakiston Company, Division
of Mc. Graw-Hill Book Company (1963)
23. NANCEKIEVILL, D.G. The rescue and treatment of the in-
jured motor racing driver.
Br.J. of Hospital Medicine, 7,
593 (1972)
24. NOWACK, B.F. Erfahrungen über die Analgesie mit
dem neuen Lachgas-Sauerstoff Gemisch
MEDAL in der ZMK-Heilkunde.
Inaug. Diss., Marburg (1973)
25. PFLÜGER, H. Die schwierige Zahnentfernung
München, Hanser (1950)
26. PRELLWITZ, W. Klinisch-chemische Diagnostik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976)
27. RICK, W. Klinische Chemie und Mikroskopie
Springer Verlag, Berlin (1976)
28. SCHMIDT, E. und F.W. Enzymologie
in Klinische Pathophysiologie
Hrsg. Siegenzthaler, W.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1976)

35. VONOW, P.

Die Lachgasanalgesie in der zahn-
ärztl. Praxis
Bern-Stuttgart, Huber (1956-57)

Herrn Prof.Dr.Dr. H.-J. Hering möchte ich für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit an der Kieferchirurgischen Abteilung der Klinik und Poliklinik für Zahn-Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Marburg meinen herzlichen Dank sagen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr. T.O. Kleine für die Anleitung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Für die klinisch-chemischen Untersuchungen danke ich Prof.Dr. G.A. Martini, Dr.H. Dürr, Dr.R. Köpf und Prof.Dr. T.O. Kleine sowie den Damen und Herren der betreffenden Laboratorien.

Herrn Dr.Dr. B.F. Nowack darf ich für die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche danken.

Herrn P. Zöfel danke ich für die bereitwillige Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

Am 22. August 1949 wurde ich in Stuttgart-Degerloch als einziger Sohn des Kaufmanns Karl Stadelmann und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Schall geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule und von 1960 bis 1962 das Progymnasium in Böblingen.

Anschließend ging ich auf das Goldberg-Gymnasium in Sindelfingen, wo ich am 30. Mai 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Vom 1. Oktober 1968 bis 31. März 1970 leistete ich bei der Bundeswehr meinen Grundwehrdienst ab.

Am 19. April 1971 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Philipps-Universität in Marburg, wo ich am 6. April 1972 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 10. September 1973 die zahnärztliche Vorprüfung und am 11. August 1976 die zahnärztliche Prüfung ablegte.

Die Bestallung als Zahnarzt wurde mir am 24. August 1976 erteilt.

Gegenwärtig bin ich als zahnärztlicher Assistent in freier Praxis tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten:

Ahrens, Amon, Aurich, Baltzer, Braasch, Bernhardt, Bode,
Castenholz, Dennhardt, Dimroth, Dombrowski, Gallwitz, Golen-
hofen, Haberich, Hamelmann, Havemann, Hennis, Hensel, Hering,
Heuser, Janke, Karlson, Koecke, Koransky, Lauer, Lorenz, Ludwig,
Lütcke, Maroske, Niemeyer, Petry, Pfütz, Remschmidt, Richter,
Rohen, Rupec, Schachtschabel, Schienbein, Schiff, Schmidt,
Schmitz-Moormann, Schneider, Schnell, Seifart, Sekeris, Spröggel,
Thoenes, Walcher, Wehrmeyer, Wesemann, Zickendraht.

